

## ТРАНСПЛАНТАЦИИ В ОФТАЛМОЛОГИЧНАТА ПРАКТИКА В БЪЛГАРИЯ – ПРОУЧВАНЕ НА БАЗА ВЪПРОСНИК

Димитър Групчев

*Катедра по очни болести и зрителни науки, Факултет по медицина,  
Медицински университет - Варна  
УС „Медицински оптик“, Медицински колеж, Медицински университет – Варна*

## TRANSPLANTATION IN OPHTHALMIC PRACTICE IN BULGARIA - A STUDY BASED ON A QUESTIONNAIRE SURVEY

Dimitar Grupchev

*Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Faculty of Medicine,  
Medical University of Varna  
TRS Medical Optician, Medical College, Medical University of Varna*

### РЕЗЮМЕ

**Цел:** Целта на анкетното проучване на трансплантацията в офталмологията в България е да се установи опитът на хирурзите, видът на извършваната трансплантация, географското разпределение на това ключово за офталмологичната практика лечение и източникът на тъкан в национален мащаб.

**Материал и метод:** За целта на проучването е разработен въпросник, който е раздаден на 42 български офталмолози с придобита специалност по офталмология и активна хирургическа дейност на база Изпълнителна агенция (ИА) „Медицински надзор“.

**Резултати:** Въпросникът е попълнен от 38 български офталмолози с придобита специалност по офталмология и изразен интерес към трансплантацията на роговица и амниотична мембрана. Трансплантацията на роговица и амниотична мембрана е концентрирана в София и Варна – градовете, в които има очни и тъканни банки. Частните болници и центрове са сериозна конкуренция на специалистите от университетските центрове. В България повече специалисти извършват трансплантация на амниотична мембрана в региона на гр. Варна.

В България в над 90% от трансплантациите на роговица се извършват с класически пенетриращи техники. Само по 2% са случаите на предна и

### ABSTRACT

**Aim:** The purpose is to study transplantation habits in ophthalmology in Bulgaria based on the opinion of experienced surgeons. The pillars are: type of transplant performed, the geographical distribution of the treatment, surgical experience and eye bank utilization.

**Materials and Methods:** For the purpose of the study, a questionnaire was developed and distributed to 42 Bulgarian ophthalmologists with a recognized proficiency in ophthalmology and active records in transplantation based on the Executive Medical Agency.

**Results:** The questionnaire was completed by 38 Bulgarian ophthalmology specialists with a strong interest in corneal and amniotic membrane transplantation. Ophthalmic transplantation in Bulgaria is concentrated in Sofia and Varna - the cities where there are eye and tissue banks. Private hospitals and centers are in serious competition with the specialists from the university centers. In Bulgaria, more specialists perform amniotic membrane transplantation in Varna.

Nationwide over 90% of cases performed are penetration corneal grafts, and only 2% are lamellar keratoplasty. Tissue supply and bank utilization are uneven.

**Conclusion:** Bulgaria has the potential to develop corneal and amniotic membrane transplantation in ophthalmology, as well as in the development of bio-analogues. The rapid introduction of new methods for the treatment of the anterior ocular surface is important for improving the quality of life and vision of the

задна ламеларна кератопластика. Потреблението от очните банки е неравномерно.

**Заключение:** България има потенциал за развитие на трансплантацията на роговица и амниотична мембрана в офталмологията, както и в създаване на био-аналожи. Бързото въвеждане на нови методики за лечение на предната очна повърхност има важно значение за подобряване на качеството на живот и зрението на пациентите. Приложението на новите технологии при оперативно лечение на предната очна повърхност осигурява по-голяма ефективност и по-добро качество на работа. Обучението на офталмохирурзите за възможностите на регенеративната терапия и трансплантацията е важна предпоставка за подобряване на офталмологичната грижа.

**Ключови думи:** роговична трансплантация, трансплантация на амниотична мембрана, пенетрираща кератопластика, послойна кератопластика, очна банка

*patients. The application of new technologies in surgical treatment of the anterior ocular surface provides greater efficiency and better quality of ophthalmic care. Training ophthalmic surgeons in new methodology based on regenerative therapy and transplantation is an important prerequisite for improving the ophthalmic care in the country.*

**Keywords:** corneal transplantation, amniotic membrane transplantation, penetrating keratoplasty, lamellar keratoplasty, eye bank

## ВЪВЕДЕНИЕ

България е малка държава, но все пак не най-малката в ЕС. От друга страна, средствата за медицина са много ограничени, което поставя медицината като наука, практика и бизнес в изключително неравностойно положение. По закон трансплантацията е безплатна, но за съжаление това, което закона гарантира като реимбурсация, важи само частично за роговичната тъкан, а не важи за амниотичната мембрана.

Независимо от всички тези неблагоприятни фактори, България е един от лидерите в изготвянето на стандартизиран амниотичен трансплант за офталмология в Източна Европа. В Румъния например се ползва „свежа мембрана“ и няма банка за амниотична мембрана, а също така има само една роговична банка. Същото важи за Унгария, където има роговична банка, но тя не се занимава с подготовка на амниотична мембрана.

В България има три банки за амниотична мембрана (Тъканна банка „Пирогов“, „Биорегенерация“, банка към центъра по транслационна медицина и клетъчна терапия в УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна), като определено може да се каже, че Центърът по транслационна медицина и клетъчна терапия има лидерска позиция. Това е така не само заради високата технология, но и поради пионерския и научно-изследователски дух на Катедрата по очни болести и зрителни науки. Това обаче не е достатъчно за да се разположи банката на европейския и световен пазар, както и да разшири портфолиото си.

По закон биологичният материал може да се предостави извън страната, ако локалните нужди са задоволени. Амниотичната мембрана по правило е отпаден биологичен материал, който подлежи на унищожаване по съответна процедура (1). Неговото приложение в офталмологията дава възможност на хора с болка, дразнене и намалено зрение да получат по-високо

качество на живот (2). Още повече че предоставяне на медицинско изделие или биопродукт извън страната би позволило реинвестиция и подобряване на технологията, от което биха имали полза гражданите на РБ и в частност пациентите с болести на предната очна повърхност.

Намирането на разумно компромисно решение и създаването на горепосоченото медицинско изделие и биологични продукти би имало много важно клинично, научно и социално значение. Не трябва да се забравя, че България е част от Европа и транс-европейският обмен е една перспективна възможност. Добър хипотетичен пример е замяна на продукти от амниотична мембрана за роговични тъкани, тъй като от първите има излишък, а при вторите - недостиг.

Не така стои въпросът с роговичната трансплантация в нашата страна. Отново има три банки (Тъканна банка „Пирогов“, Международна очна банка – София, „Биорегенерация“), които териториално са разположени само в София-град и предоставят, но и вземат, материал от цялата страна. Анализът в този труд показва, че това

е не само неефективно, но и води до увеличаване на риска от първично отхвърляне на роговичния трансплантат в резултат на удължаване на транспортното време. Поради недостига на роговична тъкан, в България е немислим обмен чрез експорт. Законодателната уредба обаче се нуждае от осъвременяване с цел по-правилно използване на взетата тъкан и осъществяване на повече от една процедура с тъканта от едно око. Това е установена технология в други европейски и световни очни тъканни банки (3-7).

Към момента в България има регистър за чакащи роговична трансплантация, но в него не се упоменава за вида на трансплантацията (послойна, пенетрираща), която се планира. Това е причината, поради която няма информация нито каква е използваната от специалистите техника на трансплантацията, нито какво е разпределението на различните видове трансплантация на национално ниво.

На база горепосочените съображения беше изготвен въпросник, насочен към най-активните според регистъра на Изпълнителна агенция (ИА) „Медицински одит“

**АНКЕТА**

Уважаеми колего,

Този въпросник е анонимен и цели установяване на Вашата стандартна практика за извършване на трансплантация в офталмологията. Ако не се занимавате регулярно с тази техника, моля, предайте въпросника на колега който извършва някой от видовете трансплантация в офталмологията, и/или колега към когото насочвате болни.

Вашите отговори ще бъдат използвани за оценка на особеностите на трансплантация на роговица и амниотична мембрана в България.

Благодаря за съдействието!

1. Моля отбележете в коя част на България работите:

- ☐ София
- ☐ Северозападна
- ☐ Северозточна
- ☐ Югозападна
- ☐ Юготочна
- ☐ Централна

2. Моля отбележете в каква практика работите:

- ☐ Университетска болница
- ☐ Регионална държавна/общинска болница
- ☐ Частна болница
- ☐ Медицински център

3. От колко години работите очна хирургия (след специалност)?

- ☐ До 5
- ☐ 6-10
- ☐ 11-20
- ☐ Над 20

4. От колко години извършвате роговична трансплантация?

- ☐ До 5
- ☐ 6-10
- ☐ 11-20
- ☐ Над 20

5. Колко случая на роговична трансплантация извършвате годишно?

- ☐ До 5
- ☐ 6-10
- ☐ 11-20
- ☐ Над 20

6. Коя е използваната от Вас техника за роговична трансплантация? Моля отбележете ориентировъчните проценти, ако направите повече от 1 избор:

- ☐ Пенетрираща кератопластика (.....%)
- ☐ Дълбока предна ламеларна кератопластика (.....%)
- ☐ Автоматизирана ендотелна кератопластика DSEK (.....%)
- ☐ Мембранна ендотелна кератопластика DMEK (.....%)
- ☐ Друга (.....%)

7. Коя банка използвате като доставчик на роговици? Моля отбележете ориентировъчните проценти, ако направите повече от 1 избор:

- ☐ Международна очна банка (.....%)
- ☐ Биорегенерация (.....%)
- ☐ Тъканна банка „Пирогов“ (.....%)
- ☐ Получавам роговици от чужбина (.....%)

8. От колко години извършвате трансплантация на амниотична мембрана?

- ☐ До 5
- ☐ 6-10
- ☐ 11-20
- ☐ Над 20

9. Колко случая на трансплантация на амниотична мембрана извършвате годишно?

- ☐ До 10
- ☐ 11-30
- ☐ 31-100
- ☐ Над 100

10. Коя е използваната от Вас техника за трансплантация на амниотична мембрана? Моля отбележете ориентировъчните проценти, ако направите повече от 1 избор:

- ☐ Покриване (.....%)
- ☐ Пълнител (.....%)
- ☐ Комбинирана техника (.....%)
- ☐ Друга (.....%)
- ☐ Не трансплантирам амниотична мембрана

11. Коя банка използвате като доставчик на амниотична мембрана? Моля отбележете ориентировъчните проценти, ако направите повече от 1 избор:

- ☐ УМБАЛ „Св. Марина“ (.....%)
- ☐ Биорегенерация (.....%)
- ☐ Тъканна банка „Пирогов“ (.....%)
- ☐ Получавам амниотична мембрана от чужбина (.....%)

12. Извършвате ли трансплантация на стволови клетки? Моля отбележете ориентировъчните проценти, ако направите повече от 1 положителен избор:

- ☐ Да, ауто-трансплантация (.....%)
- ☐ Да, алотрансплантация от донорски бутон (.....%)
- ☐ Да, ауто-и ало-трансплантация на нависокови клетки (.....%)
- ☐ НЕ

Сърдечни благодарности за съдействието от името на Катедра по очни болести и зрителни науки!

Малък адрес: анкетата на e-mail адрес: [dimitar.gruschev@mu-varna.bg](mailto:dimitar.gruschev@mu-varna.bg)

Фиг. 1. Анкета за тестване на опита и хирургичните навици на българските офталмолози, извършващи трансплантация на роговица и амниотична мембрана

очни хирурзи. Целта на анкетното проучване е да се установи опитът на хирурга, видът на извършваната трансплантация, географското разпределение на това ключово за офталмологичната практика лечение и източникът на тъкан в национален мащаб.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

За целта на проучването е разработен въпросник, който е раздаден/изпратен на 100 и върнат от 42 български офталмолози с придобита специалност по офталмология и изразен интерес към трансплантацията на роговица и амниотична мембрана. Имената са получени от ИА "Медицински надзор" без лични данни.

Въпросникът има демографска част, събира информация за опита на специалистите, хирургичните техники, които използват, и източника на материал за трансплантация (Фиг. 1).

## РЕЗУЛТАТИ

Разработеният въпросник позволи оценка на разпространението на техники-

те на трансплантация в офталмологията, както и методиките и детайлите за приложението им. Въпросникът е попълнен правилно от 38 български офталмолози с придобита специалност по офталмология и изразен интерес към трансплантацията на роговица и амниотична мембрана. Резултатите са предоставени в Табл. 1.

От таблицата е видно, че трансплантацията на роговица и амниотична мембрана се извършва основно в София и Варна – градовете, в които има очни и тъканни банки. Частните болници и центрове са сериозна конкуренция на специалистите от университетските центрове (Фиг. 2). В България повече специалисти извършват трансплантация на амниотична мембрана. С трансплантация на роговица се занимават само 9 хирурзи от 38 анкетираните. Амниотична мембрана трансплантират всички анкетираните, но 29 (76%) трансплантират максимум 10 случая годишно. Над 101 случая се трансплантират само от 2 специалисти от СБОБАЛ-Варна.

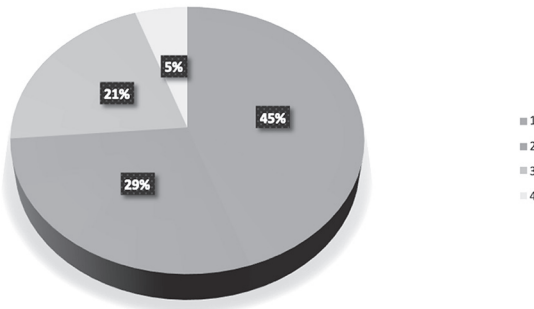
Интересно е да се отбележи, че в България в над 90% от случаите се използват

Табл. 1. Резултати от въпросника, насочен към очните хирурзи с интерес към трансплантацията. От разпратените 100 въпросника са върнати 42, като правилно са попълнени 38. Резултатите са обобщени, както следва:

Регион	София-град - 15, Североизточна България - 12, Останали региони - 10						
Практика	Университетска болница – 17; частна болница – 11; медицински център – 8; държавна/общинска болница - 2						
Индивидуални характеристики	Опит в години		Брой трансплантации годишно		Предпочитана техника	Използвана банка	
Роговица	До 5 г.		До 5	3	Пенетрираща кератоластика - 96% DALK - 2% DMEK - 2%	МОБ*	8
	6-10 г.		6-10	2		БР**	6
	11-20 г.	7	11-20	2		ТБП****	2
	Над 20 г.	2	Над 20	2		Чужбина	1
Амниотична мембрана	До 5 г.	29	До 10	29	Покритие - 90% Пълнител - 5% Комбинирана техника - 5%	БР**	15
	6-10 г.	2	11-30	6		ТБП****	10
	11-20 г.	2	31-100	1		ТБ СМ***	8
	Над 20 г.	5	Над 101	2		Чужбина	2
Стволови клетки	Автотрансплантация - 80%; алотрансплантация от донорски бутон - 15%; намножени клетки - 5%						

\*Международна очна банка - София, \*\* „Биорегенерация“ - София \*\*\* Тъканна банка УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна \*\*\*\* Тъканна банка към УМБАЛЦМ „Н. И. Пирогов“ - София





Фиг. 2. Разпределение на лечебните заведения извършващи трансплантация в България: университетска болница (1); частна болница (2); частен медицински център (3); държавна/общинска болница (4)

класически техники. Само по 2% са случаите на предна и задна ламеларна кератопластика. Комплицираните техники за трансплантация на амниотична мембрана се ограничават до 10%. Това е една възможност за развитие, която българските очни хирурзи трябва да използват в следващите години.

Неравномерно е и потреблението от различните тъканни банки. За предоставяне на роговичния материал най-голям е делът на Международна очна банка, а най-малък на Тъканна банка към УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“. За трансплантата на амниотична мембрана безспорният лидер като брой подготвени и усвоени в клиничната практика трансплантати е УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна, като брой лечебни заведения-потребители лидер е ТБ „Биорегенерация“. Важно е да се отбележи, че тъканта от УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ не е разфасована в индивидуални опаковки и е трудно да се прецени броят трансплантации, направени от една предоставена виала.

## ДИСКУСИЯ

Трансплантацията е важна медицинска интервенция, която има живото- и органосъхраняващ ефект. В България регулаторния орган на всички дейности по трансплантация на тъкани, органи и клетки е ИА „Медицински одит“. Развитието на науката, новите технологии и персонализираните подходи променят класическите разбирания за трансплантация. Все по-големи

ще бъдат възможностите за частично изкуствени органи, получени от клетки или тъкани. Това важи и за офталмологията.

В европейските центрове съществува устойчива тенденция за намаляване на броя на пенетриращите кератопластики и значително увеличаване на броя на послойните кератопластики (6, 8-11). Според проучване на Парк и съавтори, още преди 5 години пенетриращата кератопластика е заемала под 50% от всички извършени трансплантации в САЩ. Сред ламеларните техники, посочени от авторите, най-често е използвана дълбоката мембранна ендотелна кератопластика (DMEK), в 50% от случаите с ламеларни техники (6). В проучване на Рьок и съавтори, ограничено в щата Баден-Вюртемберг в Германия, се вижда, че за 12-годишен период на проследяване до 2017 година, пенетриращите кератопластики не са се променили като брой, но послойните са нарастнали 4 пъти и са надвишили двукратно пенетриращите кератопластики (9). Това е в контраст със събраните от въпросника за България данни, където послойните кератопластики са минимален брой, дори три години след публикуването на резултатите за Германия. Това поставя и друг много важен въпрос, а именно наличието на материал за пенетрираща кератопластика. Към момента за България е демонстрирана директна зависимост между наличието на тъканна банка, предоставяща съответната тъкан, и броя на извършените трансплантации. Определено липсата на роговична тъкан в национален мащаб има негативен ефект по отношение на трансплантацията, но този проблем има две възможни решения: увеличаване на броя на послойните кератопластики и използване на роговичната тъкан от едно око за повече от една трансплантация или въвеждане на нови методики на тъканно инженерство с цел създаване на биопродукти и медицински изделия. За да следва европейската тенденция, България трябва да внедрява тези нови технологии и да намира източници за тяхното финансиране. Липсата на това създава условия за нарушение на правилата, като типичен при-

мер е заплащане на амниотичната мембрана (понастоящем трансплант) от пациента, което намалява шанса на нуждаещите се от трансплантация на амниотична мембрана.

Базите на МУ-Варна са квалифицирани както във вземането, обработката, преработката и разпространението на амниотична мембрана, така и в трансплантацията с всичките и възможни приложения. Разширяването на дейността и функциониране на комплексна очна банка би подобрило неравномерната концентрация на роговична трансплантация в София-град. Трансплантацията на роговица е важен елемент от терапевтичния процес в офталмологията и подобряването на инфраструктурата за осигуряване на преработени трансплантати е от особено значение за развитието на тази високоспециализирана медицинска дейност.

Тъканното инженерство доведе до създаване на иновативни продукти, един специфичен от които (холоклар) е регистриран като медицинско изделие от Европейската агенция по лекарствата (12, 13). По-пряк път за иновативно приложение, съгласно принципите на транслационната медицина ("bench to bed and back"), е разбира се преработването на трансплантатите в биологични продукти. За съжаление това е труден процес в България, поради липса на закон, който урежда правилата за подобни терапевтични средства. Проведената анкета показва, че усилията на институциите, лечебните заведения и учените в България трябва да бъдат насочени към създаването на нови терапии за лечение на предната очна повърхност чрез трансплантация.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

България има потенциал за развитие на трансплантацията на роговица и амниотична мембрана в офталмологията, както и в създаване на био-аналози. Бързото въвеждане на нови методики за лечение на предната очна повърхност има важно значение за подобряване на качеството на живот и зрението на пациентите. Приложението на новите технологии при оперативно лечение на предната очна повърх-

ност осигурява по-голяма ефикасност на терапията и по-добро качество на работа. Обучението на офталмохирурзите за възможностите на регенеративната терапия и трансплантацията е важна предпоставка за подобряване на офталмологичната грижа.

## Благодарности

Изказвам благодарност на моя научен ръководител проф. д-р Зорница Златарова-Ангелова дмн, както и на колегите от цялата страна, попълнили анкетата на настоящото проучване.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Hettiarachchi, D., V.H. Dissanayake, and H.W. Goonasekera, Optimizing amniotic membrane tissue banking protocols for ophthalmic use. *Cell Tissue Bank*, 2016. 17(3): p. 387-97.
2. Şapte, E., et al., Histological, immunohistochemical and clinical considerations on amniotic membrane transplant for ocular surface reconstruction. *Rom J Morphol Embryol*, 2017. 58(2): p. 363-369.
3. Alabi, R.O., et al., Novel Use of Telemedicine for Corneal Tissue Evaluation in Eye Banking: Establishing a Standardized Approach for the Remote Evaluation of Donor Corneas for Transplantation. *Cornea*, 2019. 38(4): p. 509-514.
4. Martin, D.E., et al., Ethical Issues in Transnational Eye Banking. *Cornea*, 2017. 36(2): p. 252-257.
5. Gain, P., et al., Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. *JAMA Ophthalmol*, 2016. 134(2): p. 167-73.
6. Park, C.Y., et al., Keratoplasty in the United States: A 10-Year Review from 2005 through 2014. *Ophthalmology*, 2015. 122(12): p. 2432-42.
7. Litwiniuk, M. and T. Grzela, Amniotic membrane: new concepts for an old dressing. *Wound Repair Regen*, 2014. 22(4): p. 451-6.
8. Singh, R., et al., Corneal transplantation in the modern era. *Indian J Med Res*, 2019. 150(1): p. 7-22.

9. Röck, T., et al., The Evolution of Corneal Transplantation. *Ann Transplant*, 2017. 22: p. 749-754.
10. Lavy, I., et al., Outcome and Histopathology of Secondary Penetrating Keratoplasty Graft Failure Managed by Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea*, 2017. 36(7): p. 777-784.
11. Ple-Plakon, P.A. and R.M. Shtein, Trends in corneal transplantation: indications and techniques. *Curr Opin Ophthalmol*, 2014. 25(4): p. 300-5.
12. Pellegrini, G., et al., Navigating Market Authorization: The Path Holoclar Took to Become the First Stem Cell Product Approved in the European Union. *Stem Cells Transl Med*, 2018. 7(1): p. 146-154.
13. Yu, T.T.L., et al., Recent Progress in European Advanced Therapy Medicinal Products and Beyond. *Front Bioeng Biotechnol*, 2018. 6: p. 130.

---

**Адрес за кореспонденция:**

Димитър Групчев  
Факултет по медицина  
Медицински университет – Варна  
ул. Марин Дринов 55  
9002 Варна  
e-mail: dgrupchev@gmail.com

---